UNIVERSITE DE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE LARIBOISIERE - SAINT-LOUIS

Année : 1972 N° 131

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplome d'Etat)

par

R O B I N Martine

née le 12 janvier 1944 à SALLANCHES (Haute - Savoie).

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ALLERGIE AUX PIQURES D'HYMENOPTERES

Président : Monsieur le Professeur M. GAULTIER.

UNIVERSITE DE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE LARIBOISIERE - SAINT-LOUIS

Année : 1972 N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplome d'Etat)

par

R O B I N Martine

née le 12 janvier 1944 à SALLANCHES (Haute - Savoie).

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ALLERGIE AUX PIQURES D'HYMENOPTERES

Président : Monsieur le Professeur M. GAULTIER.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur M. GAULTIER qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thése. Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

Aux Docteurs G. HALPERN et C. PINON, ainsi qu'à mon père qui m'ont aidée de leurs précieux conseils.

A tous ceux qui m'ont aidée pendant toute la durée de mes études, et notamment dans les moments qui furent particulièrement difficiles.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 1

I - LES INSECTES IMPLIQUES 3

- Caractères entomologiques
- Caractères chimiques
- Caractères antigéniques

II- MANIFESTATIONS CLINIQUES 11

- Manifestations cliniques
- Facteurs étiologiques
- Facteurs évolutifs

III- DIAGNOSTIC 17

- Les tests cutanés
- Méthode in vitro : anticorps hémagglutinants
  Test de transformation lymphoblastique.
- Méthodes in vivo : transfert passif.

IV - TRAITEMENT : 25

Le traitement préventif : la désensibilisation spécifique.

- Les indications.
- Le principe
- La conduite du traitement :
  . Protocole avec les extraits aqueux ;
  . Protocole avec les extraits retard ;
- Résultats de la désensibilisation.

V - OBSERVATIONS : 36

Etude de 6 observations personnelles

CONCLUSION 42

BIBLIOGRAPHIE 44

I N T R O D U C T I O N

Le battage fait autour des morts par piqûres d'hyménoptères au cours de l'été 1970 par la grande presse en mal de "monstre du Loch Ness" a amené dans les cabinets des allergologues de nombreux malades qui avaient présenté des accidents après avoir été piqués.

L'allergie aux piqûres d'hyménoptères est ainsi devenue en France un sujet d'actualité. Au cours des dernières années, plusieurs allergologues ont pu rapporter les résultats de leur expérience.

A l'occasion de six cas que nous avons été amenés à suivre en désensibilisation, nous avons pensé que, deux ans après la thèse de Bouix (5) dirigée par le Pr. GERVAIS, il pouvait être intéressant de faire le bilan de ce problème.

Le danger des piqûres d'hyménoptères n'est pas nouveau ; on rapporte que Menès , premier roi d'Egypte, mourut d'une piqûre de frelon en 2642 avant J.C.
Aux U.S.A., les morts consécutives à ces piqures sont en moyenne de 29 par an et sont deux fois plus nombreuses que celles provoquées par les morsures de serpent. En France, Gervais (10) signale 75 décès en 8 ans alors que dans la même période , les serpents ne seraient responsables que de 23 décès.

La nature allergique de ces accidents ne semble pas discutable et les travaux récents ont mis en évidence la possibilité d'y remédier par la mise en oeuvre d'un traitement de désensibilisation spécifique.

Nous étudierons successivement :

- les caractéristiques des antigènes : insectes et venin,
- les accidents observés,
- les moyens permettant le diagnostic de l'allergène responsable,
- les modalités et les résultats du traitement de désensibilisation spécifique,

avant de présenter brièvement les 6 cas que nous avons traités et qui nous ont donné l'idée et l'occasion de ce modeste travail.

I

INSECTES IMPLIQUES

CARACTERES ENTOMOLOGIQUES :

L'intérêt de l'étude des caractères entomologiques réside essentiellement dans le fait qu'elle permet d'aider à l'identification de l'insecte responsable.

Cette identification repose sur la forme particulière de chaque insecte et sur son habitat.

Nous ne ferons donc pas une étude exhaustive de ce sujet, mais tracerons simplement les grandes lignes utiles à l'identification des trois principaux insectes impliqués dans notre pays.

L'abeille, la guêpe et le frelon font partie de la classe des insectes et de l'ordre des hyménoptères : ils ont deux ailes membranneuses et trois paires de pattes.

L'Abeille : (Apis Mellifica)

Elle a un corps velu et trapu, avec un abdomen arrondi noir rayé de jaune. Elle vit en essaim, dans des ruches ou des troncs d'arbres morts, et est capable de parcourir de grandes distances.

Lorsqu'elle pique, l'abeille ne peut retirer son dard de la peau de la victime car ce dard est barbelé ; en se retirant, elle s'arrache le dard, se déchirant l'abdomen, et meurt. On ne peut donc être piqué qu'une seule fois par la même abeille.

La Guêpe : (Vespa)

Elle a un abdomen fusiforme, effilé à ses deux extrémités et relié au thorax par une taille très fine. Son abdomen est généralement noir.

Elle vit dans des nids qu'elle construit dans des endroits abrités.

Il en existe plusieurs espèces différentes dont une très répandue aux U.S.A. : Vespula Pennsylvania ou Yellow Jacket, dont il est souvent question dans les publications américaines et qui n'existe pas en FRANCE.

Le Frelon : (Vespa Cabro)

C'est un insecte beaucoup plus grand que la guêpe et l'abeille.

Il a un abdomen tronqué à la partie antérieure et rattaché au thorax par une taille fine et très courte.

Il est plus poilu que la guêpe vulgaire et son abdomen est noir rayé de jaune.

Il construit des nids irréguliers, massifs, au creux de vieux arbres.

La guêpe et le frelon peuvent piquer plusieurs fois. Seules les femelles piquent.

La quantité de venin injecté varie entre 0,05 et 0,3 ml.

La longueur du dard (3 mm) rend possible éventuellement l'injection intraveineuse.

CARACTERES CHIMIQUES :

Le venin est secrété par une glande spéciale, et stocké dans le sac à venin.

Sa composition n'est pas très bien connue, mais un certain nombre de substances ont été identifiées en plus de l'acide formique qui est responsable de la douleur.

Le tableau ci-dessous que nous empruntons à BARR (3), montre les principales substances isolées par différents auteurs dans le venin des trois hyménoptères :

Insecte	Auteurs	Substances
Guêpe	Jacques	Hyaluronidase - Lecithinase
	Jacques et Schachter	Histamine - Sérotonine - Quinines
	Neuman et Habermann	Histamine - Sérotonine.
Frelon	Bhoola et Coll.	Histamine - Sérotonine - Quinines - Acetylcholine en énorme quantité.
	Neuman et Habermann	Histamine - Sérotonine - Acetylcholine en grande quantité
Abeille	Habermann et Coll.	Hyaluronidase - Phospholipase A
	Schachter et Thain	Histamine - Sub. tétanisantes
	Neuman et Habermann	Lecithinase - Phospholipase A

On voit que l'Histamine est un des composants essentiels des venins d'hyménoptères (environ 1 %), et que d'autre part des enzymes tels que la hyaluronidase et la lecithinase ont été retrouvés.

CARACTERES ANTIGENIQUES :

L'étude des caractères antigéniques permet d'expliquer un certain nombre de faits cliniques et de pratiquer un traitement désensibilisant adapté.

De nombreux auteurs ont mis en évidence, par des expériences diverses, la composition antigénique des différents hyménoptères.

1 - FAUBERT et STIER (9) ont étudié la diffusion sur gel, dans des boîtes de Petri, de sérums de lapins sensibilisés. Dans chaque boîte avec le sérum fut placé l'antigène homologue et un antigène hétérologue.

Les boîtes furent étudiées selon la méthode d'OUCHTERLONY (15).

L'étude montra que l'abeille, la guêpe, le frelon et le Yellow Jacket possèdent 4 à 6 fractions antigéniques. Probablement deux d'entre elles sont identiques chez les quatre hyménoptères, et deux à quatre sont spécifiques de chacun d'eux.

2 - SETTIPONE et HOPSON (18) ont obtenu des résultats similaires, mais plus précis en utilisant aussi la diffusion sur gel.

Ils ont montré que la guêpe, le frelon et le Yellow Jacket possèdent au moins deux antigènes communs mis en évidence par la fusion des arcs de précipitation, alors que l'abeille n'a qu'un antigène commun à la guêpe et au Yellow Jacket, et deux au frelon.

L'extrait de mélange, quand il est testé avec du sérum anti-guêpe et anti-frelon, donne plus d'arcs que n'en

donnent les extraits de guêpe et de frelon testés avec leur propre anti-sérum. Ceci peut s'expliquer par le fait que les extraits de mélange peuvent contenir des quantités significatives d'un antigène particulier possédé en commun par deux ou trois espèces, cet antigène pouvant ne pas être en quantité suffisamment importante dans l'extrait d'une seule espèce pour produire un arc de précipitation.

De la même façon, la présence d'une petite quantité d'un antigène peut aussi expliquer pourquoi l'extrait d'abeille a seulement un arc de précipitation avec le sérum anti-abeille, tandis que le frelon en a deux, l'extrait d'abeille pouvant contenir des traces de ce deuxième antigène suffisantes pour stimuler le lapin dans la production d'anticorps contre lui, mais insuffisantes pour produire des arcs.

Le frelon, au contraire, en possèderait une quantité importante, suffisante pour produire un deuxième arc.

Il faut noter que ces études utilisent l'existence dans le sérum de lapin d'anticorps précipitants ; or, l'existence de ces anticorps précipitants dans le sérum humain est controversée :

- TERR et MAC LEAN n'ont pas trouvé d'anticorps précipitants dans les sérums de 26 malades allergiques non traités qu'ils ont étudiés.
- HOLA BROWN en 1964 a trouvé des anticorps précipitants dans le sérum de 17 malades allergiques non traités. Ceux-ci ne seraient plus détectables après une désensibilisation.

3 - ARBESMAN a montré que les antigènes communs se trouvaient dans le corps des hyménoptères, et non dans leur venin qui ne contient que des antigènes spécifiques, ce qui expliquerait la

différence entre le venin contenu dans le sac à venin et le venin injecté. Shulmann a en effet montré que le premier contient les antigènes spécifiques alors que le deuxième contient également des traces d'antigènes du corps.

De nombreux auteurs, par des méthodes différentes, sont arrivés à des résultats similaires, comme le montre le tableau ci-dessous emprunté à Barr (3) :

METHODE	AUTEURS	MATERIAUX	RESULTATS
Electrophorèse	O'Connor et Rosenbrook	Corps entier, sac à venin et venin pur d'abeille, de guêpe, de frelon et de yellow jacket	de 2 à 12 arcs.
Chromatographie, sur colonne de DEAE cellulose, d'extraits d'insectes suivi de tests cutanés chez des malades sensibles et diffusion sur gel.	Arbesman Langlois Shulman	A) Corps entier et sac à venin d'abeille, de guêpe et de yellow jacket. B) Sujets allergiques aux insectes. C) Sérum de lapin immun.	de 3 à 10 arcs. Tous ne sont pas actifs chez les sujets sensibilisés ou dans la diffusion sur gel. Les antigènes communs sont dans le corps plutôt que dans le sac à venin.
Diffusion sur gel	Foubert et Stier	Sérum de lapin anti-insecte et corps entier d'insecte .	De 5 à 7 arcs par insecte. L'abeille a la plus mauvaise réactivité croisée avec les autres insectes , le yellow jacket la meilleure.
	Barr	Sérum de lapin anti-insecte et corps entier d'abeille, de guêpe, de frelon.	1 à 2 arcs par insecte avec 1 arc commun à l'abeille et à la guêpe.
	O'Connor et Erickson	Sérum de lapin anti-insecte et corps entier, sac à venin et venin pur .	De 3 à 6 arcs pour chaque système. L'antigène du venin diffère de ceux du corps entier et du sac.

METHODE	AUTEURS	MATERIAUX	RESULTATS
Diffusion sur gel	Arbesman Langlois Shulman	Sérum de lapin anti-insecte et corps entier, corps sans sac et venin d'abeille, de guêpe et de yellow jacket.	1) de 1 à 10 antigènes pour chaque système. 2) Quelques antigènes communs au corps et au sac à venin dans une même espèce. 3) L'antigène du venin est distinct. 4) Antigènes communs aux différentes espèces situés plutôt dans le corps que dans le venin.
	Baugh et Coll.	Sérum de lapin anti-insecte et corps entier.	2 à 4 arcs par insectes.
Anaphylaxie chez les cobayes	Faubert et Stier	Cobayes sensibilisés avec différents insectes et choqués avec le même ou un autre insecte.	Le yellow jacket est le plus apte à donner une sensibilité croisée avec les autres insectes.
Anaphylaxie cutanée passive.	Barr.	Sérum de lapin anti-insecte utilisé pour sensibiliser passivement la peau des cobayes aux différents insectes.	L'abeille, la guêpe et le frelon sensibilisent seulement à eux-mêmes et pas aux autres insectes.
Hémagglutination à l'aide d'hématies tannées et de sérum humain ou de lapins immunisés. Inhibition à l'aide d' insectes.	Arbesman Langlois Shulman.	Sujets sensibilisés et sérum de lapin anti-insecte et corps entier, corps sans sac, et sac à venin d'abeille, de guêpe, de yellow jacket.	Chaque insecte est partiellement neutralisé par les autres. Le yellow jacket est le plus efficace pour neutraliser les 2 autres. L'inhibition est plus active avec le corps qu'avec le sac à venin.

METHODE	AUTEURS	MATERIAUX	RESULTATS
Immuno électrophorèse de sérum immun de lapin	Arbesman Langlois Shulman	Immuno électrophorèse avec corps entier, corps sans sac et sac à venin d'abeille, de guêpe et de yellow jacket.	13 arcs.
Electrophorèse et ultracentrifugation	Shulman et Coll.	Extraits de corps entiers et de sac à venin.	2 à 3 arcs.

Les résultats de ces études et notamment la mise en évidence d'antigènes communs et d'antigènes spécifiques permettent d'expliquer certaines données cliniques atypiques. Par exemple, un individu allergique à un antigène spécifique du yellow jacket peut ne manifester aucune réaction lorsqu'il est piqué par un frelon puisque ce dernier ne contient pas l'antigène particulier. Par contre, un individu allergique à un antigène commun à plusieurs espèces peut manifester des réactions anaphylactiques s'il est piqué par un yellow jacket, un frelon, une guêpe ou une abeille. Les piqûres d'un insecte donné peuvent sensibiliser à plusieurs variétés d'hyménoptères.

Ceci montre le bien fondé de l'utilisation des extraits mélangés dans la désensibilisation chaque fois qu'il n'a pas été possible d'identifier de façon certaine l'insecte responsable et qu'existe le risque de désensibiliser avec des extraits d'insectes ne contenant pas l'antigène incriminé. Cela montre aussi la nécessité d'utiliser des extraits de corps entiers étant donné que certains antigènes sont spécifiques du corps et d'autres du venin.

II

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Les manifestations cliniques observées après des piqûres d'hyménoptères sont variables dans leur symptomatologie et dans leur gravité.

Sur les 2606 cas étudiés par le C.I.A.A.*, celui-ci rapporte :

- réactions locales isolées 13 %
- réactions générales légères 16 %
- réactions générales sévères 24 %
- réactions générales modérées 44 %
- réactions retardées 3 %

Les réactions locales s'observent pratiquement chez tous les sujets piqués.

La piqûre d'hyménoptère provoque une douleur vive et l'apparition après quelques minutes d'une zone rouge et indurée qui persiste 24 heures.

BARR (3) souligne que si la tuméfaction s'étend au delà des deux articulations limitant la zone en cause on peut parler d'allergie et que la mise en route d'un traitement désensibilisant est nécessaire.

Les réactions générales de type toxique peuvent survenir à la suite de nombreuses piqûres simultanées (plus de 10). Il s'agit essentiellement :

- syndrome gastro-entérique ;
- vertiges ;

* Comité des Insectes de l'Académie d'Allergie.

- fièvre ;
- syncope.

Les réactions toxiques sont dues à un empoisonnement histaminique provoqué par l'histamine contenue dans le venin des hyménoptères, qui se trouve alors injecté en grande quantité.

Cependant, comme le soulignent HOUSES et CAPLIN, ces réactions toxiques sont très difficiles à différencier de façon certaine des réactions allergiques.

C'est pourquoi ces auteurs préconisent dans tous les cas un traitement désensibilisant.

Les réactions de type allergique peuvent se manifester de façons diverses. Selon BROWN et BERNTON, les symptomes présentés par les malades allergiques aux piqûres d'hyménoptères s'observent avec la fréquence suivante :

- Prurit généralisé	53 %
- Urticaire généralisée	48 %
- Oedème diffus	43 %
- Dyspnée simple	35 %
- Asthénie	30 %
- Chute de la T.A.	27 %
- Perte de connaissance	26 %
- Vomissements et diarrhées	18 %
- Tachycardie	17 %
- Angoisse	14 %
- Céphalées	12 %
- Dyspnée asthmatique	8 %

On peut également observer parfois : congestion nasale, frissons, somnolence, douleurs épigastriques, incontinence...

Ces symptomes se regroupent pour donner des tableaux cliniques différents et de gravité variable. Dans les réactions générales légères, on observe une urticaire généralisée accompagnée de malaise et d'anxiété. Ce tableau peut s'aggraver avec l'apparition :

. d'un oedème généralisé ;

. de constriction thoracique ;

. et de nausées,

réalisant ce que le C.I.A.A.* considère comme une réaction générale modérée.

Le tableau clinique peut se compléter par l'apparition de dyspnée, dysphagie, confusion. Mais la gravité principale des piqûres d'hyménoptères est due à l'apparition possible d'un choc anaphylactique.

Le symptome dominant du choc anaphylactique est une défaillance cardio-vasculaire qui peut s'installer très rapidement. Le malade palit, tombe à terre, son pouls est rapidement impalpable, sa tension artérielle s'effondre, il perd connaissance, peut présenter un relachement sphinctérien, git inanimé et les yeux révulsés ; le seul signe de vie est une respiration rapide et superficielle, et des battements du coeur à peine audibles.

La mort peut alors survenir.

Elle est due au choc lui-même, à une obstruction respiratoire, à des réactions hémorragiques ou à des réactions

* Comité des Insectes Académie d'Allergie.

retardées au niveau du système nerveux central (conclusions de BARNARD après 50 autopsies).

L'intervalle de temps séparant la piqûre de la mort est en général assez bref : d'après BROWN et BERNTON, il est inférieur à 30 minutes dans 96 % des cas, on a pu cependant décrire des accidents mortels survenant longtemps après la piqûre. FOGEL rapporte le cas d'un garçon de 12 ans qui mourut 19 jours après son hospitalisation consécutive à une piqûre de guêpe au pied.

CHEMINAT(8) et ses collaborateurs ont rapporté le cas d'une malade de 36 ans décédée 10 jours après la piqûre de guêpe malgré une hospitalisation précoce.

Il peut s'agir soit de réactions retardées à type de maladie sérique, soit d'atteintes du système nerveux central. Les réactions retardées s'expliquent par le mécanisme pathogénique des accidents.

Facteurs étiologiques : De nombreuses études ont été faites pour déterminer s'il existait chez les sujets allergiques aux piqûres d'hyménoptères une prédominance d'âge, de sexe ou de terrain.

L'étude de l'âge et du sexe faite par STIER (19) donne les résultats suivants :

Age : 0 à 10 ans : 42
11 à 20 ans : 35
21 à 30 ans : 7
31 à 40 ans : 22
41 à 50 ans : 19
Plus de 50 ans: 13

Sexe : Masculin : 87

Féminin : 53.

Ces résultats correspondent à ceux obtenus par les différents auteurs.

Dans l'ensemble on peut dire avec BARR (3) que pour les cas non mortels l'âge moyen est de 14 ans et qu'il y a 60 % de garçons et 40 % de filles. Pour les cas mortels, l'âge moyen est de 44 ans, et il y a 70 % d'hommes et 30 % de femmes.

Si ces données sont significatives, il faut quand même souligner avec BARR :

- que la chute tensionnelle est plus dangereuse chez l'homme âgé ;
- que les allergologistes voient plus les enfants que les adultes , et plus les femmes que les hommes.

L'étude des antécédents allergiques des malades ayant présenté un accident aux piqûres d'hyménoptères montre une proportion importante de sujets atopiques. Cette proportion varie selon les auteurs :

50 % pour BROWN et BERNTON ;

1/3 pour le C.I.A.A. sur les 2606 cas étudiés.

BARNARD pense que les sujets allergiques et notamment les asthmatiques sont plus vulnérables et présentent plus facilement des accidents mortels.

Il faut noter d'autre part que si la majorité des malades ne sont sensibilisés qu'après un certain nombre de piqûres (11 en moyenne pour BROWN et BERNTON) et présentent des réactions

d'intensité croissante, un certain nombre (56 % même d'après les études du C.I.A.A.) présentent des réactions générales lors de la première piqûre, ceci peut s'expliquer par une sensibilisation due à l'inhalation de corps d'hyménoptères désagrégés. Certains malades présentent d'ailleurs des épisodes de rhinites ou d'asthme lors de séjours près de colonies d'abeilles.

Facteurs évolutifs : Comme le soulignent GERVAIS et BOUIX (10), la gravité des piqûres d'hyménoptères peut être due à trois facteurs :

- au siège de la piqûre : pharyngo-laryngé, intraveineux ou céphalique ;
- au nombre de piqûres : seuil léthal 500 ;
- à l'existence d'une hypersensibilité : celle-ci se manifestant notamment par :
  - . la brutalité de l'accident ;
  - . l'allure allergique des symptomes ;
  - . la gravité progressivement croissante lors d'accidents successifs ;
  - . l'efficacité de l'Adrenaline et de la désensibilisation ;
  - . la mise en évidence d'anticorps spécifiques dans le sérum des sujets allergiques aux hyménoptères.

III

DIAGNOSTIC

En présence d'un malade en état de choc anaphylactique, le traitement d'urgence s'impose . Le diagnostic étiologique ne se posera qu'ultérieurement .

En cas de mort subite, il peut parfois être utile de rechercher la responsabilité possible d'une piqûre d'hyménoptère. Un des phénomènes qui, semble-t-il, permet de suspecter ce type d'accident est l'incoagulabilité du sang, mise en évidence lors de l'autopsie, cette incoagulabilité étant due à une libération d'héparine lors du choc.

On peut utiliser une méthode précise, mais de réalisation délicate : la mise en évidence du complexe antigène -anticorps au niveau des glomérules ; actuellement, seul un laboratoire aux U.S.A. est équipé pour pratiquer cette recherche.

Après un accident mineur ou après la guérison de l'état de choc et devant l'hypothèse soulevée d'un accident à une piqûre d'hyménoptère, seront mis en oeuvre les différents moyens de mise en évidence in vitro et in vivo d'une allergie aux hyménoptères.

La méthode habituellement utilisée en clinique pour le diagnostic d'une allergie est la pratique de tests cutanés.

Les tests cutanés visent à provoquer une réaction antigène - anticorps limitée à une zone restreinte du revêtement cutané, en mettant à son contact la ou les substances

auxquelles on suppose le sujet sensibilisé.

Méthode :

Le test par scarification étant moins dangereux que par intradermo-réaction (IDR) la plupart des auteurs considèrent qu'il doit être fait de façon préalable.

. Le malade ne doit avoir pris aucun anti-histaminique dans les 23 heures précédant les tests ;

. 10 à 20 scarifications peuvent être faites au cours d'une même séance en espaçant chacune d'elles de 2 centimètres.

. Pour chaque série de tests il sera fait un "témoin" avec la solution de contrôle. Le test doit être lu entre 7 et 20 minutes après la scarification. Il est considéré comme positif s'il apparaît une papule oedemateuse d'au moins 10 mm de diamètre, prurigineuse ou non, avec ou sans formation de pseudopodes et entourée d'un érythème plus ou moins important. Si la cuti s'est avérée négative, on peut pratiquer une IDR, ceci avec beaucoup de précautions comme nous le verrons par la suite.

Comme précédemment, le malade ne doit pas avoir pris d'anti-histaminique.

L'injection Intra-dermique de la solution choisie doit être de 0,02 à 0,04 ml. Elle est recommencée avec une concentration plus forte jusqu'à ce qu'il y ait une réponse.

Le seuil de sensibilité est déterminé :

. soit par la formation d'une papule de 10 mm de diamètre avec prurit ;

. soit par le développement d'une zone érythémateuse prurigineuse d'apparition immédiate ou retardée ;

. soit par l'apparition d'un syndrome d'intolérance : céphalées, fatigue,...

Des incidents et même des accidents peuvent survenir lors de la pratique des IDR, aussi le médecin doit toujours avoir à portée de la main un garrot, un antihistaminique, un corticoïde injectable et de l'Adrénaline.

On pense en général que les tests peuvent être commencés à une dilution de 1/1.000.000. Cependant, des accidents importants ont été enregistrés à cette dilution, c'est pourquoi on préfère commencer les IDR à 1/100.000.000.

MUELLER (4) a étudié les IDR de 55 malades en fonction des réactions cliniques que ceux-ci avaient présentées lors des piqûres d'hyménoptères.

Dilution	Petite réaction générale	Réaction générale	Grande réaction générale	Choc
1/100.000.000			1	
1/10.000.000		1	2	
1/1.000.000		2	4	4
1/100.000		2	1	3
1/10.000		6	2	
1/1.000	2	7	4	1
1/100	1	4	2	2
Pas de tests positif	2		1	1

L'étude de ces résultats montre que chez les malades qui n'ont présenté que de petites réactions générales (urticaire, malaise...) la concentration minimum qui a donné une réaction cutanée est 1/1.000.

Il semble donc que la sensibilité cutanée à l'allergène est parallèle à l'intensité du syndrome clinique présenté par le malade après la piqûre d'hyménoptère.

Cependant, il faut noter que 11 des 38 malades ayant présenté soit un choc, soit des réactions générales sévères n'ont pas de réactions cutanées plus importantes que les malades ayant présenté des petites réactions générales.

BARNARD de son côté a aussi montré qu'il n'y a pas de ralation étroite entre la sensibilité cutanée et la sévérité des réactions.

MUELLER (14) a montré d'autre part que sur 40 malades ayant en principe identifié l'insecte responsable, 24 seulement présentèrent un test positif à l'insecte suspecté. Il s'agit soit d'une insuffisance des tests cutanés, soit d'une incapacité des malades à identifier précisément l'insecte piqueur.

La plupart des auteurs sont d'accord pour reconnaitre que les tests cutanés n'ont pas une grande valeur diagnostique.

En effet, il existe des sujets "normaux" qui présentent des tests cutanés positifs.

BROWN et BERNTON (6) ont testé 200 sujets normaux avec des extraits d'abeille, ils ont trouvé 37 % de réponses positives. Ceci peut s'expliquer en partie par l'existence dans les extraits d'une substance urticante.

Inversement, des sujets ayant présenté des réactions importantes lors de piqûres peuvent avoir des tests cutanés

négatifs comme l'a montré MUELLER.

Plusieurs explications de ce phénomène ont été avancées.

REISMAN (17) pense que les extraits commerciaux utilisés pour les tests étant fabriqués à base de corps entiers, peuvent contenir des quantités trop faibles d'antigène spécifique du venin pour donner une réaction significative chez certains individus.

Il avance aussi l'hypothèse selon laquelle les accidents présentés par certains malades lors d'une piqûre d'hyménoptère ne seraient pas forcément dus à une réaction antigène - anticorps, mais pourraient simplement résulter de la libération d'histamine par un mécanisme non réaginique, ou de la présence dans le venin de certaines substances telles que l'histamine.

De même, BROWN et BERNTON (6) pensent que certains faits cliniques peuvent être imputés à la présence d'anticorps de FORSSMAN ou à une protéine altérée comme dans la sensibilité à l'acide Acetyl Salicylique, ou encore à une disproportion entre les IgE et les IgG comme dans l'allergie à la Pénicilline.

L'existence de tests cutanés négatifs chez des sujets ayant présenté des réactions importantes peut aussi s'expliquer par l'existence d'une période réfractaire suivant la piqûre et pouvant durer, d'après BARR, deux semaines.

D'autre part, BROWN et BERNTON ont montré que les réponses cutanées diminuaient avec le temps : sur 100 malades vus 3 à 12 ans après la piqûre initiale, 57 avaient une réponse moins importante que lors des premiers tests qu'ils aient été désensibilisés ou pas.

Une autre critique peut être faite aux tests cutanés :

ils ne permettent pas d'identifier l'hyménoptère responsable, ainsi que l'ont montré de nombreux auteurs dont MUELLER (14) et BARR (3).

BARR (3) a étudié les tests cutanés de 82 malades ayant été piqués : 69 ont réagi à 2 insectes ou plus, et dans 9 cas seulement le test cutané correspondait à la description de l'insecte mis en cause.

L'étude antigénique que nous avons faite précédemment explique en partie ces phénomènes.

En conclusion, il faut donc souligner :

. Le danger des IDR et donc la nécessité de pratiquer une cuti au préalable et de débuter les IDR à une dilution importante.

. Que le seuil de réactivité cutanée est variable d'un sujet à l'autre.

. Que les tests cutanés sont insuffisants pour mettre en évidence avec certitude l'existence d'une hypersensibilité.

. Qu'ils ne permettent pas d'identifier l'hyménoptère auquel le sujet est allergique.

On a donc mis au point des méthodes qui permettent un diagnostic plus sûr de l'allergie aux piqûres d'hyménoptères.

Méthodes in vitro :

- Recherche des anticorps hémagglutinants : REISMAN (17) a étudié le sérum de 45 apiculteurs dont certains avaient été piqués plus de 100 fois en une semaine sans présenter de réactions.

Dans 39 des 45 sérums il mit en évidence des anticorps hémagglutinants. Des taux importants d'anticorps hémagglutinants

ont aussi été retrouvés chez des sujets en cours de désensibilisation. Il semble donc que la mise en évidence d'anticorps hémagglutinants chez un sujet permette de penser que celui-ci est immunisé contre les piqûres d'hyménoptères.

- Le test de transformation lymphoblastique plus facilement réalisable serait susceptible de donner des renseignements particulièrement intéressants pour établir le diagnostic d'une allergie aux hyménoptères. Il est en effet utilisable quel que soit le type d'anticorps existant, et même s'il s'agit d'une sensibilité de type cellulaire.

Méthode : on étudie, chez le sujet suspecté d'allergie, le taux de lymphocytes se transformant en lymphoblastes en présence de Phytohémagglutinine, et ce même taux lorsqu'on met les lymphocytes en présence de l'antigène dont on suspecte la responsabilité dans l'allergie.

Le test est jugé positif lorsque le nombre de lymphocytes se transformant en lymphoblastes est deux fois plus important en présence de l'antigène que sans antigène.

Cette méthode de réalisation assez facile semble être une méthode d'avenir.

Méthode in vivo :

Anticorps réaginiques mis en évidence par le transfert passif (test de Prausuitz - Kustner). Le transfert passif est comparable chez l'homme à l'anaphylaxie cutanée passive expérimentale. BROWN et BERNTON (6) ont étudié les corrélations entre le transfert passif et les tests cutanés.

L'étude fut faite d'une part sur 12 malades n'ayant présenté que des réactions locales lors de la piqûre et d'autre

part sur 16 malades ayant présenté des réactions générales.

Les tests cutanés et le transfert passif ont été pratiqués avec les mêmes antigènes aux mêmes dilutions.

Chez les 12 malades ayant présenté seulement une importante réaction locale, aucun transfert passif n'a été noté et seulement deux malades ont présenté des tests cutanés positifs.

Chez les 16 malades ayant présenté des réactions générales, le transfert passif a été positif chez chacun d'eux pour un seul hyménoptère, alors que les tests cutanés ont été positifs pour plusieurs hyménoptères chez un même malade.

Cette étude montre donc que le transfert passif conne une idée plus juste de l'hyménoptère responsable que les tests cutanés.

Malheureusement, cette méthode est d'emploi peu courant car de réalisation plus difficile que les tests cutanés, qui malgré toutes leurs imperfections restent actuellement la méthode d'investigation la plus utilisée.

En fait, en pratique courante, l'histoire clinique est le critère le plus fiable de l'hypersensibilité aux hyménoptères.

Les tests cutanés ont essentiellement pour but de déterminer la sensibilité d'un malade et de fixer la dose initiale devant être utilisée pour la désensibilisation. Cette dose est la plus grande dilution ayant donné une réaction positive lors des tests cutanés.

IV

TRAITEMENT

LE TRAITEMENT PREVENTIF : LA DESENSIBILISATION SPECIFIQUE

LES INDICATIONS :

- Tous les sujets ayant présenté une réaction générale ou locale d'intensité anormale après une piqûre d'hyménoptère doivent être soumis à la désensibilisation spécifique.

- De nombreux auteurs conseillent également ce traitement aux malades qui présentent une augmentation progressive des réactions locales à la suite de piqûres répétées, car nombreux parmi eux sont ceux qui risquent de présenter une réaction générale.

Comme nous l'avons vu précédemment, la décision thérapeutique repose sur la clinique et non sur le résultat des tests cutanés.

Le principe :

Le traitement consiste en injections intradermiques ou sous-cutanées, de solutions d'allergènes à doses croissantes.

Les solutions d'allergènes que l'on utilise sont principalement de deux types :

. les solutions dites aqueuses*, l'allergène étant dispersé dans une solution de sérum salé isotonique phénolé à 5‰ :

* Spécialisées par l'Institut Pasteur et le Laboratoire Hollister Stier (Commercialisées en France sous le nom de Stallergènes Mérieux).

Ces extraits existent sous forme spécifique (abeille, guêpe, frelon...) ou sous forme de mélange (abeille + guêpe + frelon + Yellow Jacket).

. les solutions dites retard *: le complexe antigénique est précipité par l'alun et remis en suspension saline.

Ces extraits existent sous forme spécifique aussi bien en Suspal qu'en Allpyral, ou sous forme de mélange (Abeille + guêpe + Frelon + Yellow Jacket) pour l'Allpyral, et sous forme de mélange insectes piqueurs pour le Suspal.

Tous ces extraits commerciaux sont fabriqués à partir de corps entiers.

Certains praticiens américains préfèrent fabriquer eux-mêmes les extraits qu'ils utilisent. C'est le cas de LOVELESS qui fabrique des extraits uniquement à partir du venin et de son sac, car elle pense que l'injection d'autres parties de l'insecte pourrait introduire des antigènes inutiles pouvant être nocifs.

La majorité des médecins utilisent des extraits mélangés et non des extraits monovalents, compte tenu de la difficulté qui existe le plus souvent pour identifier de façon certaine l'hyménoptère responsable et l'intérêt très réduit des tests cutanés dans ce domaine.

C'est pourquoi BROWN, BARR, FAUBERT et STIER par exemple utilisent des extraits polyvalents, sauf quand l'insecte a été identifié avec certitude (apiculteur par exemple), ou lorsque le transfert passif a été positif.

Le test de transformation lymphoblastique peut aussi permettre d'identifier l'hyménoptère responsable et d'entreprendre le traitement avec un extrait spécifique.

* Spécialisées par les Laboratoires Stallergènes Mérieux : SUSPAL
  Spécialisées par les Laboratoires Dome : ALLPYRAL.

La conduite du traitement :

Un certain nombre de recommandations et de précautions sont indispensables :

- l'injection doit toujours être faite par un médecin, et le malade doit rester sous surveillance pendant une demi-heure environ. Le médecin doit avoir à portée de la main : un garrot, un anti-histaminique, un corticoïde injectable et de l'Adrénaline.

- l'injection ne doit jamais être pratiquée en intra-veineuse d'où la nécessité de s'assurer par aspiration que l'aiguille n'est pas dans un vaisseau.

- la prise d'un antihistaminique une demi-heure avant l'injection est souvent conseillée.

Protocole avec les extraits aqueux :

Les différentes dilutions utilisées sont obtenues à partir de l'extrait commercial concentré à 1/10e.

Pour les obtenir, on prélève 0,5 ml dans le flacon de concentration 1/10, que l'on mélange au flacon renfermant 4,5 ml de diluant (soluté physiologique phéniqué à 5°/$_{oo}$).

On répète la même opération avec chaque concentration nouvellement réalisée pour obtenir une série de dilutions décimales. Certains médecins préfèrent utiliser des dilutions de 5 en 5 (1 ml d'une dilution dans 4 ml de soluté).

De préférence, on commence le traitement 10 à 12 semaines avant l'apparition des hyménoptères responsables dans la région, de manière à atteindre la dose pleinement protectrice à la période habituelle des accidents.

La dose initiale utilisée est habituellement de 0,05 ml de la dilution ayant donné un test cutané positif ; certains auteurs

préconisent de commencer avec la dilution supérieure.

La fréquence : Les injections devront être espacées de 4 à 7 jours.

Ce délai pourra être allongé en cas d'infection intercurrente (l'abstention d'injection durant celle-ci étant préférable), ou lorsque le réaction locale de l'injection précédente n'aura pas totalement disparu.

La progression des doses n'est pas fixe. Elle sera adaptée selon la tolérance de chaque malade. En général, on augmente de 30 à 50 % lors de chaque injection, jusqu'à une dose plafond qui se situe pour la plupart des sujets dans la gamme des concentrations à 1/100.

En présence d'une réaction syndromique (urticaire...), avec ou sans réaction locale, ou après une réaction locale anormalement importante (supérieure à 4 centimètres), et durable (supérieure à 48 heures), on réduira la dose de moitié avant de reprendre la progression initiale.

A l'occasion d'un changement de flacon, on rérètera sensiblement avec la concentration plus élévée, la même dose que la dernière dose faite avec la solution plus diluée (exemple : 0,04 de $\frac{1}{10^n}$ $\frac{1}{10^{n+1}}$

Le traitement peut être poursuivi avec augmentation des doses jusqu'à 1 ml du flacon le plus concentré (1/10). En cas de forte réaction se reproduisant à chaque injection avec une dose plus faible, on peut considérer la dernière dose bien supportée comme une dose plafond, et la répéter régulièrement.

Un schéma thérapeutique avec les extraits aqueux peut être proposé.

1/1.000.000 :	1ère dose	0,05 ml	1/1.000 :	13e dose	0,05 ml
	2e "	0,10 ml		14e "	0,10 ml
	3e "	0,20 ml		15e "	0,20 ml
	4e "	0,40 ml		16e "	0,30 ml
				17e "	0,40 ml
1/100.000	5e "	0,05 ml	1/100	18e "	0,05 ml
	6e "	0,10 ml		19e "	0,075ml
	7e "	0,20 ml		20e "	0,10 ml
	8e "	0,40 ml		21e "	0,15 ml
				22e "	0,20 ml
				23e "	0,30 ml
				24e "	0,40 ml
1/10.000	9e "	0,05 ml	1/10	25e "	0,05 ml
	10e "	0,10 ml		26e "	0,075ml
	11e "	0,20 ml		27e "	0,10 ml
	12e "	0,40 ml		28e "	0,15 ml
	"			29e "	0,20 ml
				30e "	0,30 ml...

Protocole avec les extraits retard :

Les extraits utilisés sont à une concentration de 10, 100, 1.000 et 10.000 P.N.U./ml * (Unités d'Azote Protéique). Le traitement comporte classiquement une dizaine d'injections environ.

On débute les injections à une concentration de 10 ou 100 P.N.U./ml et on les espace d'une semaine environ pour éviter un surdosage du à l'effet eumulé de deux injections.

PINON et MOLKHOU (16) effectuent 19 injections (une fois par semaine) de 5 P.N.U. (dose initiale) à 10.000 P.N.U. (dose finale).

L'utilisation des extraits retard permet de diminuer de façon importante le nombre d'injections. De plus, ils sont beaucoup mieux tolérés que les extraits aqueux du fait de la diffusion lente et continue des antigènes.

o
o o

* 1 ml d'une solution aqueuse à une concentration de 1/100 contient environ 2.000 P.N.U./Il faut noter que dans un même poids d'azote protéique on ne connait pas exactement le dosage de déterminant antigénique.

De nombreux médecins associent dans le traitement les extraits aqueux et les extraits retards, les premiers ayant une efficacité rapide, les seconds permettant un traitement plus confortable.

o

o o

Les schémas sont généraux. Des variations peuvent intervenir selon les praticiens, et chez un même praticien selon les sujets traités.

Comme l'a montré LISKA (12) utilisant des extraits aqueux, le schéma thérapeutique n'est pas le même chez un sujet à haute sensibilité ou chez un sujet à réactivité plus faible.

Dans le premier cas, la réactivité du malade est intense ; on pratique un schéma d'injections très étalé et on arrête les injections à la dilution qui a provoqué une forte réaction (++++) lors des tests cutanés, car plus une personne est sensible aux tests cutanés, plus elle risque d'avoir des réactions lors des injections.

Dilution	Tests	Traitement (ml).
1/1.000.000	0	0,2 - 0,6 - 1,5
1/100.000	±	0,2 - 0,4 - 0,8 - 1,6
1/10.000	+	0,2 - 0,4 - 0,8 - 1,6
1/1.000	++	0,2 - 0,3 - 0,5 - 0,8 - 1,3 - 2,1
1/100	++++	0,2 - 0,25 - 0,30 - 0,40 - 0,50 - 0,65 - 0,80 - 1,05 - 1,3 - 1,7 - 2.
1/10	——	——

Dans le second cas, les réactions cutanées sont moins prononcées et le schéma d'injection plus correct.

Dilution	Tests	Traitement
1/1.000.000	0	——
1/100.000	0	——
1/10.000	0	——
1/1.000	0	0,2 - 0,6 - 1,5
1/100	±	0,2 - 0,4 - 0,8 - 1,6
1/10	+	0,2 - 0,4 - 0,8 - 1,6
1/1	++	0,2 - 0,3 - 0,5 - 0,8 - 1,3 - 2,1

Une question reste actuellement sans réponse très précise : il s'agit de la durée du traitement.

BARNARD (12) rapporte le cas d'un malade qui arrêta son traitement après 18 injections en 1954 ; en 1958, il fut repiqué et présenta un coma prolongé.

O'CONNOR, quant à lui, a pratiqué l'autopsie d'un homme de 63 ans qui fut piqué sans réaction importante durant son traitement et qui succomba en 15 minutes à une piqûre survenue 4 mois après l'arrêt du traitement.

De nombreux auteurs pensaient qu'un traitement d'entretien de 3 ans était suffisant ; en fait, BARNARD a montré que même après 3 ans de traitement il peut y avoir des accidents graves et même mortels, c'est pourquoi il propose de continuer le traitement jusqu'à ce qu'on puisse montrer la perte de sensibilité, c'est-à-dire notamment jusqu'à ce qu'un sujet qui présentait des tests positifs présente des tests négatifs ; mais

étant donné le peu de confiance que l'on peut accorder aux tests, cela suppose un traitement d'au moins cinq ans,et même souvent à vie.

BROWN a suggéré plutôt que d'arrêter brusquement les injections, d'augmenter graduellement l'intervalle qui les sépare.

Ainsi, lorsque la dose maximum est atteinte, elle augmente l'intervalle entre deux injections d'une semaine supplémentaire chaque fois.

Beaucoup de ses malades atteignent un intervalle de 12 à 16 semaines entre chaque injection, lors de la troisième année.

Sur 20 de ses malades qui avaient un intervalle de plus de 4 semaines entre chaque injection, 11 furent repiqués et seulement deux présentèrent de légères réactions.

PINON et MOLKHOU (16) pensent aussi qu'un traitement d'entretien doit être poursuivi pendant plusieurs années et même parfois indéfiniment, à raison d'une injection mensuelle, puis d'une injection tous les deux mois.

Cl. VALERY RADOT (20), lui, pense que quelques injections de rappel la ou les deux années suivant le traitement sont suffisantes.

Un élément relativement nouveau, de pratique encore peu courante va peut-être permettre de trancher le problème : il s'agit du dosage des IgE.

On dose les IgE chez un malade qui vient de présenter une réaction générale lors d'une piqûre d'hyménoptère, puis on

soumet le malade à une désensibilisation, et s'il est repiqué sans incidents, on redose les IgE.

Si le taux des IgE après la piqûre n'ayant pas donné d'incident est normal, on est autorisé à suspendre le traitement.

Une restriction importante cependant doit être faite : pour que le taux des IgE soit significatif d'une persistance d'allergie aux hyménoptères, il faut que le sujet ne cumule pas plusieurs allergies.

Résultats de la désensibilisation :

Tous les auteurs s'accordent sur l'efficacité du traitement.

Les résultats de l'enquête du Comité des Insectes permettent d'avoir une idée assez juste, compte tenu du grand nombre de cas étudiés.

Si l'on compare la gravité des réactions aux piqûres successives chez les sujets désensibilisés et repiqués, et chez les sujets non désensibilisés, on obtient les résultats suivants :

	Nombre de cas	Identiques	Réactions + sérieuses	atténués
Traitement désensibilisant continu	547	3 %	2 %	95 %
Traitement désensibilisant interrompu	275	8 %	6 %	86 %
Non traités	349	20 %	15 %	65 %

Enquête de l'Académie Américaine d'Allergie : Comité des Insectes citée par BARR (3)

L'amélioration chez les sujets non désensibilisés fut longtemps attribuée au fait que les cellules immunologiquement compétentes "oubliaient" l'antigène responsable dans l'intervalle libre entre deux piqûres ; si cette explication reste valable dans le principe, les données actuelles montrent que la variation des réactions lors de piqûres successives chez un sujet non désensibilisé n'est pas fonction de l'intervalle de temps qui sépare ces piqûres.

Il est plus vraisemblable que cette apparente amélioration est due aux traitements symptomatiques rapides lors de la piqûre, et aussi au passage dans le groupe des désensibilisés des gens ayant présenté les réactions les plus graves.

Comme on le voit, l'aspect bénéfique du traitement n'est pas douteux. Mais si Cl. VALLERY RADOT (20) rapporte qu'il n'a pas observé d'échec de ce traitement, les auteurs américains rapportent eux des échecs et même quelques cas mortels par piqûre d'insecte, dont trois en cours de désensibilisation : 1 alors qu'il recevait des extraits 1/1000, mais deux alors qu'ils recevaient des extraits à 1/10, dose généralement considérée comme donnant une protection adequate.

L'Ecole Française, et notamment Cl. VALLERY RADOT (20), pense que le traitement de désensibilisation inverse le tropisme que présentent les guêpes et les abeilles pour certains sujets.

Il note que les sujets sensibilisés aux guêpes ou aux abeilles attirent de façon élective ces insectes et que le traitement de désensibilisation inverse ce tropisme.

Cette notion n'est retrouvée chez aucun auteur Américain ; et l'on peut souligner qu'il est fréquent de voir des malades désensibilisés être repiqués.

Comme on vient de le voir, le traitement désensibilisant permet dans la majorité des cas d'obtenir des résultats incontestablement bénéfiques ; cependant, les échecs existent. Aussi est-il indispensable que le médecin fasse l'éducation de tout malade allergique aux hyménoptères, même s'il a été désensibilisé.

Il faut recommander aux malades d'éviter de s'approcher des endroits fréquentés par les hyménoptères, de s'enduire la peau de produits pouvant attirer les hyménoptères par leur parfum par exemple...

Il faut aussi leur recommander de porter sur eux en permanence une carte mentionnant leur allergie, et d'avoir à portée de la main, aussi souvent que possible, surtout lorsqu'ils sont exposés, une petite trousse d'urgence contenant :

- une seringue préchargée en Adrénaline à 1/1.000 ;
- un antihistaminique ;
- et éventuellement un corticoïde.

V

OBSERVATIONS

Etude de 6 observations personnelles

Grâce à l'obligeance du Docteur HALPERN, nous avons pu étudier plus particulièrement six cas récents.

Nous ne les décrirons pas en détail, ils sont résumés dans le tableau figurant à la page suivante.

Valeur des tests :

Les tests ont été pratiqués par scarification avec des extraits aqueux à 1/1.000.000, sauf dans un cas (malade N°2), où l'on a pratiqué des IDR.

Ils n'ont pas permis d'identifier l'hyménoptère responsable. En effet, dans aucun cas les tests cutanés n'ont été positifs à un seul hyménoptère, et dans un cas, même, l'hyménoptère qui semblait avoir été identifié (la guêpe) a donné le test le moins positif de la série (malade N° 3).

Notre expérience sur ce point est donc identique à celle de la majorité des auteurs.

La conduite du traitement :

Dans 4 cas sur les 6 étudiés, on a pratiqué un traitement combiné : extraits aqueux + extraits retard (SUSPAL). Cette association permettait une efficacité plus grande et un meilleur confort pour le malade.

Dans les deux autres cas, seuls les extraits retard ont été utilisés.

NOM AGE PROFESSION	DATE DES PIQURES HYMENOPTERES RESPONSABLES	TROUBLES	CUTI AU 1/1.000.000	DESENSIBILISATION				TOLERANCE	RESULTATS
				PRODUITS	DOSE INITIALE	DOSE TERMINALE	NOMBRE D'INJECTIONS		
Mr.Ch... 52 ans décorateur	6.1968 : guêpe 1969 : Abeille	Oedème de Quincke Rien	Mélange ++++ Guêpe ++++ Abeille ++++ Frelon 0 Yellow Jacket 0	Extraits aqueux mélange Suspal guêpe + abeille	1/100.000 10 PNU	1/10 20.000 PNU	41 9/70-7/72 28 10/70-7/72	Bonne	pas repiqué
Mme ME... 66 ans ss prof.	9.1962 9.1964 9.1967	Incontinence sphinctérienne. Sentiment d'asphyxie Sub OAP	Abeille : IDR :1/1000 : nette Guêpe : IDR :1/10.000 nette 1/1.000 importante	Extraits aqueux mélange Suspal guêpe + abeille	1/100.000 100 PNU	1/100 10.000 PNU	39 5/69-1/72 12 10/70-1/72	Réactions phlegmoneuses 30 à 48 H après les tests par ID	repiquée 3 fois Réactions aussi importantes et nécessité d'un traitement d'urgence.
Melle De B... 17 ans	8/70 guêpe	Réaction locale .	guêpe + Y.J. +++ Frelon +++ Abeille +++ Mélange ++++	Suspal abeille + guêpe	10 PNU	10.000 PNU	18 1/71-4/72	Bonne	Repiquée avec mêmes réaction en cours de traitement (pendant les vacances) Antécédents : Mère : Asthme Père : Rhume des foins . Personnels : Asthme.
Melle De B ... 14 ans	2 piqûres été 1971 malgré un traitement préventif d'un an .	Oedème de la jambe .	Guêpe + Y.J. ++++ Frelon ++ Abeille +++ Mélange ++++	Suspal Abeille + guêpe	10 PNU	10.000 PNU	17 1/71-3/72	Bonne	Piquée après 1 an de traitement préventif réactions locales . Antécédents : Mère : asthme Père : Rhume des foins.

NOM AGE PROFESSION	DATE DES PIQURES HYMENOPTERES RESPONSABLES	TROUBLES	CUTI AU 1/1.000.000	PRODUITS	DESENSIBILISATION			TOLERANCE	RESULTATS
					DOSE INITIALE	DOSE TERMINALE	NOMBRE D'INJECTIONS		
Mr Kr... 35 ans ingénieur	Sept. 70 non identifié	Oedème très important du visage	guêpe ++ Y.J. ++ Abeille ++ Frelon +	Extraits aqueux mélange	1/100.000	1/100	24 3/71-7/71	Bonne	pas repiqué
				Suspal guêpe + Abeille	100 PNU	10.000 PNU	14 3/71-7/71		
Mr Me... 72 ans industriel	3 piqûres de guêpe il y a une dizaine d'années .	Choc anaphylactique - perte de connaissance - TA imprenable - Asthénie pendant 48 H .		Extraits aqueux mélange	1/1.000.000	1/10e	49 6/66-9/72	Au début du traitement réaction locale importante après l'injection Urticaire généralisée après la première injection de Suspal.	Repiqué trois fois avec seulement des réactions locales.
				Suspal guêpe + abeille	100 PNU	10.000 PNU	17 1/71-9/72		

Les allergènes employés ont été :

. pour les extraits aqueux : l'extrait mélange (abeille + guêpe + frelon + Yellow Jacket) de Stallergènes ;

. pour les extraits retards : il s'agit d'un mélange extemporranné, fait dans la seringue, d'extraits retards (SUSPAL) d'abeille et de guêpe. C'est-à-dire que lorsque nous disons qu'un malade a reçu 10 P.N.U. de Suspal (Abeille + guêpe), il a en fait reçu 10 P.N.U. Suspal abeille + 10 P.N.U. Suspal guêpe.

Le rythme des injections :

Extraits aqueux : en général, deux injections par semaine pendant les 3 ou 4 premiers mois ; puis une injection tous les 15 jours les 6 mois suivants ; puis une tous les mois 3 mois suivants, et une tous les deux mois par la suite (c'est-à-dire à peu près après un an de traitement).

Extraits retard : lorsqu'il s'agit d'un traitement combiné, le rythme est sensiblement le même que pour les extraits aqueux, mais les extraits retards ont en général été commencés un certain temps après les extraits aqueux.

Dans les deux cas où le traitement n'a été pratiqué qu'avec les extraits retards, les injections ont eu lieu tous les 15 jours.

Progression des doses :

Extraits aqueux : la concentration de départ a été de 1/100.000, sauf dans un cas où elle a été de 1/1.000.000. Les doses sont à peu près augmentées de 0,15 ml lors de chaque injection en début de traitement ; lorsqu'on atteint la

concentration de 1/100, l'augmentation des doses est un peu plus lente.

Extraits retard : la concentration de départ est de 10 P.N.U. ou 100 P.N.U., suivant les malades. Les doses sont doublées lors de chaque injection.

La tolérance du traitement :

Elle a été très bonne.

Il faut signaler toutefois une réaction importante à l'occasion de tests qui avaient été pratiqués en ID à 1/100.000 (malade N° 2)

Lors du traitement proprement dit, un seul incident a été observé : l'apparition d'une urticaire généralisée à la suite de la première injection de Suspal. Cette réaction ne s'est pas renouvelée lors des injections suivantes (malade N° 6).

Si le traitement, comme on le voit, est en général très bien supporté, il faut cependant noter que la plupart des malades soulignent l'astreinte que celui-ci représente (fréquence, durée...).

Résultats du traitement :

Sur les six cas que nous avons étudiés, 4 malades ont été repiqués. Un seulement a présenté des réactions générales aussi importantes qu'avant la mise en route du traitement (malade N° 2).

Dans les autres cas, le traitement s'est avéré bénéfique.

Bien que le nombre de cas soit trop faible pour en tirer une quelconque conclusion , on peut noter que ces résultats recoupent ceux donnés par la majorité des auteurs.

Notre étude personnelle est donc en accord pour l'essentiel avec celle de la plupart des auteurs. Elle souligne avec eux :

- le peu de valeur que l'on peut apporter aux tests cutanés et donc la nécessité de trouver un moyen de mettre en évidence de façon formelle l'existence de l'allergie à un insecte donné.

Le test de transformation lymphoblastique va permettre des progrès dans ce sens.

- Le problème que pose la durée du traitement et donc la nécessité de trouver une méthode permettant de déceler si le malade est toujours allergique. Le dosage des IgE va peut-être apporter une solution.

C O N C L U S I O N

Les progrès de la thérapeutique allergologique permettent d'envisager favorablement la prophylaxie des accidents par piqûres d'hyménoptères.

Nous retiendrons essentiellement de notre étude que :

- l'existence d'antigènes communs aux différents hyménoptères et la difficulté de connaître avec précision l'insecte agresseur, rendent préférable l'utilisation d'extraits antigéniques comportant un mélange des différents insectes et notamment la guêpe, l'abeille et le frelon, responsables des accidents en FRANCE.

- l'existence d'antigènes spécifiques du venin et d'autres du corps et le fait que lors d'une piqûre d'hyménoptère, celui-ci injecte du venin plus des débris cellulaires du corps, rendent préférable l'utilisation d'extraits antigéniques fabriqués à partir du corps entier.

- les tests cutanés aux extraits d'hyménoptères sont souvent défaillants et ne permettent ni d'affirmer ou d'infirmer l'existence d'une hypersensibilité, ni d'identifier l'insecte responsable, et qu'en conséquence le traitement sera mis en oeuvre chez tout malade ayant présenté un accident grave, ou des accidents de gravité croissante.

- le traitement de désensibilisation conduit avec prudence est parfaitement toléré et permet d'éviter la survenue d'accidents allergiques dramatiques lors de piqûres d'hyménoptères.

- l'utilisation d'extraits retard rend le traitement moins astreignant pour le malade.

On peut espérer que les récents progrès de l'immunologie avec des épreuves comme le test de transformation lymphoblastique qui permet d'affirmer une hypersensibilité, et d'identifier l'hyménoptère responsable,et le dosage des IgE qui permet de penser qu'un sujet est désensibilisé et qu'on peut donc suspendre le traitement, faciliteront beaucoup le diagnostic et la conduite du traitement.

D'ores et déjà, on peut considérer qu'actuellement cette thérapeutique, malgré encore des imperfections, doit entrer dans la pratique courante.

B I B L I O G R A P H I E

1 - ARON BRUNETIERE et ROBIN
Abrégé d'Allergologie pratique
Monographie Choay N° 5.

2 - BARNARD J.H.
Présents status of theraphy in hymenoptera sting sensitivity
Annals of Allergy July 71, 29, 372-373

3 - BARR S.E.
Allergy to hymenoptéra stings
Review of the World Literature 1953-1970:
Annals of Allergy Feb. 71, 49-66 (biblio 135)

4 - BOUHEY et Coll.
Choc anaphylactique à la guêpe et à l'abeille.
Revue méd. de DIJON 1972, VII, 5, 299-306

5 - BOUIX
Réactions allergiques aux piqûres d'hyménoptères
Thèse Lariboisière 1971

6 - BROWN H. and BERNTON H.
Problems in the diagnosis of allergy to the hymenoptera
Annals of Allergy,Aug 71, 29, 438-441

7 - BROWN H. et BERNTON H.
Studies on the hyménoptera correlation of passive tranfer in hymenoptera allergy with culprit insect and direct skin tests
Journal of Allergy Sept. 1969, 44,n° 3, 146-153

8 - CHEMINAT et Coll.
L'allergie aux hyménoptères
Revue française d'allergologie 1972, 12 (3) - 239-250

9 - FAUBERT E.L. and STIER R.A.
Antigenic relationships between Honeybees, Wasps, Yellow Hornets, Black Hornets and Yellow Jackets.
Journal of Allergy St Louis Jan. 1958, 29, n° 1, 13-23

10 - GERVAIS et BOUIX
Les accidents consécutifs aux piqûres d'hyménoptères
Concours Médical Juin 1971, 48-49.

11 - HUNT W.B. and MAC LEAN D.C.
Fatal reactions to insect stings : their incidence in the State of Virginia (1954-1966) ; proposes methods of emergency and prophylactic therapy
Annals of Allergy Feb. 1970, 28, 64-68.

12 - LISKA J.
L'allergie aux piqûres d'abeille
Revue de médecine Nov 1964 - 902.

13 - MARKS M.B.
Stinging insects : Allergy implications
Pediatric clinics of North America Feb. 1969, 16 n° 1, 177-191 (biblio. 44)

14 - MUELLER H.L.
Serial intracutaneous testing for bee and wasps sensitivity
Journal of Allergy Mars Avril 1959, 30, n° 2, 123

15 - OUCHTERLONY O.
Antigen - antibody reactions in gels
Arkiv Kemi. Mineral Geol B 26 Sept 1949.

16 - PINON et MOLKHOU
Allergie aux hyménoptères
Communication à la Société Française d'Allergologie - 1972.

17 - REISMAN R.E.
Stinging insect allergy
Journal of Allergy 1970, 46, 254-255

18 - SETTI ONE G.A. and HOPSON C.N.
Hymenoptera allergy : precipitin and passive cutaneous anaphylaxis tests in human and rabbit sera
Acta Allergologica 1971, 26, 121-130

19 - STIER R.A. and STIER R.F.E.
The results of desensibilisation in allergy to insect stings
G.P. March 1959, XIX, n° 3, 103-108

20 - VALLERY RADOT C., GUIBERT et WOLFROMM
L'allergie aux piqûres de guêpes et d'abeilles
Entretiens de Bichat Médecine 1971, 523-527.

21 - ZAFIROPOULO A.
Allergie aux piqûres d'hyménoptères
Cours de perfectionnement d'allergologie Janvier 1969

22 - ZAFIROPOULO et CHARPIN
Allergie aux piqûres d'hyménoptères
Immex Dec 1969, 1509-1515.